



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



**“PATRÓN DE REPETICIÓN FAMILIAR EN EL SÍNDROME DE INTESTINO
IRRITABLE”**

POR

DRA. CYNTHIA MARLENE MARTÍNEZ GUTIÉRREZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

ENERO 2021



PATRÓN DE REPETICIÓN FAMILIAR EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Aprobación de la Tesis:

Dr. med. José Manuel Ramírez Aranda
Director de Tesis
Profesor de Medicina Familiar

Dra. Iracema Sierra Ayala
Subdirectora de Tesis
Profesora de Medicina Familiar

Dr. Raúl Fernando Gutiérrez Herrera
Jefe del Departamento de Medicina Familiar

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores del departamento de Medicina Familiar, en especial al Dr. med. José Manuel Ramírez Aranda por todo el tiempo, esfuerzo y dedicación que se tomo para enseñarme la belleza y satisfacción que da la investigación desde el inicio de mi residencia en Medicina familiar.

A mis compañeros residentes, médicos pasantes, personal administrativo y sobre todo a los estudiantes Mariano Fuentes y Martin Escobedo por su ayuda para la realización de esta investigación.

A todos los pacientes que me regalaron 5 minutos de su tiempo para participar en esta investigación.

Al Hospital Universitario “José Eleuterio González” que ha sido mi segundo hogar desde hace más de 10 años, que me ha dejado una inmensa cantidad de conocimiento, experiencias buenas y malas y sobre todo mucho crecimiento personal y profesional.

A todos los que lean este trabajo, muchas gracias por su tiempo e interés.

DEDICATORIA

A mis padres, quienes desde que era una niña me han impulsado y enseñado a ser una mujer fuerte, inteligente e independiente, a seguir mis sueños y trabajar hasta alcanzarlos sin perjudicar a los demás. Siempre apoyándome desde la distancia haciéndome saber que están orgullosos de mi y confían en que logre mis metas, muchas veces con una seguridad mayor a la mía.

A mis hermanos que me han enseñado a tomarme 5 minutos de relax, a no ser tan cuadrada y entender que los planes pueden cambiar y esta bien. A Gaby que siempre estuvo ahí para escuchar todas mis quejas y frustraciones. A Memo que me ha salvado de bastantes desastres tecnológicos.

A mi abuelo Gildardo que de alguna u otra manera me ha acompañado en este viaje de la medicina; a mi abuelo Federico que me adopto como la hija que nunca tuvo y estuvo orgulloso de cada uno de mis aciertos y errores.

A Roberto, si hubiera un premio a la persona más paciente del mundo sería para ti.

ÍNDICE

Capítulo I. Resumen.....	7
Capítulo II. Marco teórico.....	9
Capítulo III. Objetivos.....	16
Capítulo IV. Material y métodos.....	17
Diseño de estudio.....	17
Duración y lugar donde se realizó el estudio.....	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión.....	18
Criterios de eliminación.....	18
Muestreo.....	18
Tamaño de muestra.....	18
Variables principales.....	19
Instrumento de recolección de datos.....	20
Procedimiento.....	21
Análisis de datos.....	22
Ética del estudio	22
Capítulo V. Resultados.....	23
Capítulo VI. Discusión.....	40
Capítulo VII. Referencias	46
Capítulo VIII. Anexos.....	51
Anexo 1. Consentimiento informado	51
Anexo 2. Aprobación del Comité en investigación.....	60
Anexo 3. Instrumento de recolección de datos.....	62
Capítulo IX. Resumen autobiográfico	66

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Datos sociodemográficos

Tabla 2. Patrón Evacuatorio en Casos de Síndrome de Intestino Irritable

Tabla 3. Relación con Evento Estresante en Casos de Síndrome de Intestino Irritable

Tabla 4. Tipo de evento estresante

Tabla 5. Patrón Evacuatorio en Casos y Controles

Tabla 6. Sensibilidad y Especificidad de la Prueba de Manning contra Roma IV

Tabla 7. Patrón de Repetición Familiar de Enfermedades del Espectro MUS

Tabla 8. Familiar Con Síndrome de Intestino Irritable

Tabla 9. Patrón de Repetición Familiar en el SII

Tabla 10. Estimación de Riesgo Repetición del Patrón Familiar del Síndrome de Intestino Irritable.

Tabla 11. Enfermedades MUS en Familiares

Capítulo I.

Resumen

Introducción: El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una enfermedad crónica caracterizada por trastornos de la motilidad intestinal en ausencia de alteraciones estructurales. La prevalencia en México va de 4,4% - 35% siendo más frecuente en las mujeres. Esta enfermedad tiene gran impacto económico ya que se asocia a ausentismo laboral y realización de estudios de laboratorio y gabinete frecuentemente innecesarios ya que el diagnóstico de SII es clínico. Se ha descrito que la fisiopatogenia de esta enfermedad tiene factores genéticos, ambientales y psicosociales. Se ha descrito un patrón de repetición familiar. **Objetivo:** Determinar la existencia de un patrón familiar de presentación de Síndrome de Intestino Irritable (SII). **Material y métodos:** Se trata de un estudio de 40 casos con SII y 80 controles quienes no padecían alguna enfermedad gastrointestinal; ambos grupos con edades entre los 18 y 60 años. Se les aplicó una encuesta donde se indagaron las variables sociodemográficas, algún evento estresante relacionado al cuadro clínico de SII, patrón evacuatorio predominante y patrón de repetición familiar para SII y enfermedades del espectro MUS. **Resultados:** En ambos grupos el género predominante fue el femenino con un 80,0% en casos y 57,5% en controles. El 65,0% de los pacientes con SII relacionaron su enfermedad con un evento estresante, de esos pacientes lo más frecuente fue la asociación con estrés y trabajo

en un 25,0 y 20,0% respectivamente. En el grupo de casos se reportó un patrón de repetición familiar para alguna enfermedad del espectro MUS (incluida el SII) de 62,5%, mientras en el grupo control fue reportado en un 27,5% ($p = <0,001$). En cuanto a las enfermedades del espectro MUS auto reportadas en familiares el 7,5% de los casos reporto tener al menos un familiar con fibromialgia contra el 3,8% de los controles, ($p = 0,084$). Hablando específicamente del Patrón de repetición familiar en el SII el grupo de casos tenía mayor agregación familiar reportando 57,5% contra 23,8% en el grupo control ($p = 0,0001$). En ambos grupos el familiar que más frecuentemente presentaba SII fue en la línea colateral (hermano/a) con 37,5% en casos contra 17,5% en controles ($P = 0,023$). El riesgo de padecer Síndrome de Intestino Irritable cuando el padre lo reportó fue de OR de 11.2 (IC 95%; 1.2-100.1), para la madre OR 3.7 (IC 95%; 1-4 – 9.9), hermano(a) OR 2.8 (IC 95%; 1.1 – 6.6), el hijo(a) OR 2.8 (IC 95%; 0.60 – 13.4), el OR para ambos padres fue 4.2 (IC 95% 1.6 – 10.5). Englobando a todos los familiares obtuvimos una OR de 4.8 (IC 95% 2.1 – 11.0). **Conclusión:** Si existe en nuestra población patrón de repetición familiar ($p = <0,001$). Es más frecuente que los pacientes que tienen SII tengan un familiar en primer grado que padezca la enfermedad. No se encontró significancia estadística de SII en un miembro y otras enfermedades del espectro MUS en familiares.

Capítulo II.

Marco teórico

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una enfermedad crónica caracterizada por trastornos de la motilidad intestinal en ausencia de alteraciones estructurales,¹ el cuadro clínico es generalmente dolor abdominal recurrente asociado a cambios en el patrón evacuatorio ya sea estreñimiento, diarrea o a una combinación de ambas con un examen físico normal.²

El SII es un trastorno muy común en atención primaria incluyendo la práctica de médicos internistas y gastroenterólogos. En general, la prevalencia en comunidad varía de un 10 a un 25 %. A nivel internacional es de 11.2%, más baja en Asia del Sur con 7.0% y más alta en Suramérica con 21%. En los estados Unidos de América se encontró una incidencia de 67 por 1,000 personas-año, aunque la incidencia global varía de región a región.³

La prevalencia del SII reportada en México va de un 4.4% hasta un 35%, esta gran diferencia se explica por la utilización de métodos variados para realizar el diagnóstico ^{3,4}. El 50% de los pacientes con SII presentan síntomas antes de los 35 años y la prevalencia es 25% menor en pacientes mayores a los 50 años ⁴, por lo cual en nuestro trabajo incluiremos pacientes de 18 a 60 años.

La enfermedad tiene gran importancia no solo por las cifras epidemiológicas sino también su impacto en varias esferas. Por ejemplo, en lo económico en Europa se encontró que el 13 % se ausentaba del trabajo debido a los síntomas hasta por 144 días; 21% de los participantes visitó al médico, al 12% se les realizó una colonoscopia y al 15% se llevó a cabo estudios radiológicos de un total de 1012.⁵

La reducción en la calidad de vida y las consecuencias socioeconómicas y psicológicas fue demostrada en un estudio multicéntrico en 8 países europeos donde de 41,984 pacientes el 78% reportó que afectaba su estado general de salud y su dieta, concentración, apariencia física e incluso las relaciones personales.⁶

Las manifestaciones clínicas deben orientar al diagnóstico. Es importante descartar datos de alarma como pérdida de peso, sangrado rectal que no sea causado por hemorroides o fisuras anales, fiebre y antecedentes familiares de pólipos, cáncer colorectal, enfermedad inflamatoria intestinal o celiaquía ya que hacen menos probable el diagnóstico de SII.⁷

Para realizar el diagnóstico de SII, además de la sintomatología se usan criterios ya establecidos como el Manning y los criterios Roma I siendo más sensible el primero.

⁸ Los criterios Manning fueron los primeros en ser publicados en 1976.⁹ Durante el XIII Congreso Internacional de Gastroenterología se creó la primera versión de los

criterios Roma, los cuales han sido modificados en 1999 creando Roma II, 2006 con Roma III.¹⁰

En un estudio realizado Estados Unidos de América se encontró que los criterios Roma II son más sencillos de recordar y aplicar pero difieren de los Roma I en que son más restrictivos y poseen menor sensibilidad (49% vs 83%, $p < 0.001$).¹¹

En Mayo 2016 se presentaron los criterios Roma IV, siendo estos, más restrictivo con una sensibilidad aceptable pero mucha mejor especificidad (97.1%). En esta actualización se da mayor importancia a la microbiota intestinal, alimentos, nutrición y a la necesidad de un abordaje biopsicosocial ante pacientes con Síndrome de Intestino Irritable.¹²

Se ha descrito asociación con la microbiota intestinal. En los últimos años el uso de pro bióticos ha tomado gran importancia en el entendimiento y tratamiento de esta enfermedad. Los pro bióticos son microorganismos vivos que pueden cambiar la flora intestinal regulando la función y la hipersensibilidad visceral, mejoran la función de la barrera mucosa, modulan la inmunidad y la inflamación crónica, y se ha demostrado que tienen influencia en la movilidad gastrointestinal.¹³

En este estudio se realizará el diagnóstico de SII utilizando los criterios de Manning, y los criterios de Roma IV por ser los más certeros y tomar más factores en cuenta como la importancia del abordaje biopsicosocial de este padecimiento.¹⁴

Por otro lado, se cree que la fisiopatología del síndrome de intestino irritable implica una combinación de factores genéticos y ambientales. En la literatura se apoya el componente genético como lo demuestran estudios en donde se encontró una tasa de concordancia de SII entre familiares de 17.2% en gemelos monocigóticos contra 8.4% en dicigóticos ($p < .03$).¹⁵ En otro estudio también realizado en 281 gemelos, 117 monocigotos y 164 dicigotos, la probabilidad de padecer SII en los gemelos monocigóticos fue de 13.7 contra 6.7% de los dicigóticos, esto variaba dependiendo de quién de los familiares padeciera el SII.¹⁸

En Suecia se encontró que en familiares de primer grado: padres un OR = 1.90 IC95%;1.76 - 2.05; en hermanos había repetición familiar con OR =1.75;(IC95%;1.63 - 1.89) y con familiares de segundo grado 1.82 (IC95%;1.67 - 1.97). No fue significativo en familiares de tercer grado.¹⁶

Se han relacionado genes con receptores de serotonina 5-HT, de estos los más relacionados fueron 5-HT¹, 5-HT⁴ Y 5-HT⁷.¹⁷

Se ha descrito que pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) a menudo informan de miembros de la familia con similares síntomas, por lo que se presume que podría haber agregación familiar, en parientes de primer grado de pacientes con SII en comparación con controles (vs. el cónyuge del paciente). Por ejemplo, en

un estudio llevado a cabo en Minnesota utilizando los criterios de Manning se demostró que el 17% en los familiares de los pacientes tenían SII frente al 7% en los familiares de los cónyuges (OR 2.7; IC 95% 1.2- 6.3).¹⁹

En realidad, la incidencia del SII puede responder a factores genéticos o de modelamiento de los familiares de pacientes lo cual está por dilucidarse. En nuestro medio no existen estudios que muestren la agregación familiar del SII que pudieran representar un patrón familiar de replicación de los síntomas en los familiares razón por la que se llevará a cabo este estudio.

También en la génesis de la enfermedad concurren factores psicosociales. En un estudio de casos y controles se encontró que el SII está asociado al estrés en 79%, depresión 71% y ansiedad en 73%. La disfuncionalidad familiar y el no contar con recursos sociales se comportó como factor de riesgo (OR 1.44 y 1.67 respectivamente).²⁰ Esto pudiese implicar una repetición de patrones de conducta intrafamiliar lo cual determina una respuesta específica a situaciones estresantes y que pudiera explicar por qué familiares de pacientes con SII podrían no tenerlo, pero si alguna otra forma de respuesta al estrés pertenecientes a Síntomas Físicos Médicamente No Explicados (SFMNE o MUS en Inglés), Fibromialgia, fatiga crónica, Somatizaciones, etc.²¹

Se ha reportado una prevalencia del 1.1 hasta el 15.3% de pacientes que padecen MUS (*Medically Unexplained Symptoms*) que acuden a consulta médica de primer y segundo nivel.²²

Existe un aumento de realización de estudios de laboratorio y gabinete con riesgo de falsos positivos y el riesgo a la salud que estos conllevan. Estas situaciones conllevan a un alto coste económico como se demostró en un estudio alemán que evaluó en costo de la utilización de servicios de la salud y el costo de productividad encontrando que se gastaron 6,815 euros por paciente al año.²³

Se han identificado diversos grupos de MUS también llamados Síndromes funcionales somáticos siendo los más frecuentes: fibromialgia, síndrome de intestino irritable, síndrome de fatiga crónica y síndrome de dolor crónico benigno.²⁴

El MUS está relacionado estrechamente con estrés psicológico, aislamiento social y disminución en la calidad de vida. La mayoría de los síntomas se pueden explicar no por alteraciones estructurales, si no, por trastornos en la esfera psicológica. A menudo el fracaso en encontrar una explicación satisfactoria para el paciente y el medico pueden llevar a una ruptura en la relación médico-paciente.²⁵ Esta lamentable situación puede ser prevenida con las habilidades del médico familiar como la negociación, educación, clarificación por mencionar algunas.

Es importante conocer si hay un patrón de repetición familiar del SII en nuestra población dado que el médico familiar al ser experto en el abordaje biopsicosocial e integral de los pacientes y su familia²⁶ puede incidir en los miembros de la familia afectada con SII modificando su entorno emocional a través de las habilidades conceptuales, perceptuales y ejecutivas,²⁷ en especial éstas últimas realizando intervenciones diseñadas con el conocimiento de los patrones familiares.

Justificación

El SII es una entidad muy frecuente y multifactorial con amplias repercusiones en salud pública. El impacto en términos de sufrimiento personal, incapacidades y en los servicios de salud ya ha sido documentado.

Este padecimiento al ser uno de los más frecuentemente estudiados en medicina familiar permitirá ir generando información sobre pacientes afectados por esa patología, la importancia del abordaje integral característico de los médicos familiares y será la base para conformar una base de datos sobre la cual trabajar en futuras investigaciones.

Capítulo III.

Objetivos

Objetivo general.

- Determinar la existencia de un patrón familiar de presentación de Síndrome de Intestino Irritable

Objetivos específicos

1. Analizar el perfil socio demográfico de los pacientes con SII
2. Cuantificar la presencia de otras manifestaciones de SFMNE en algunos de los miembros hasta la 2da. Generación de familias con un integrante con SII.
3. Determinar la predominancia del patrón evacuatorio en los pacientes con SII
4. Cuantificar la sensibilidad y especificidad y VPP de la escala de Manning vs la escala de Roma IV en pacientes mexicanos con SII.

Al ser este un estudio descriptivo no cuenta con hipótesis.

Capítulo IV.

Material y métodos

- **Diseño de estudio**

Se trató de un estudio de casos y controles con relación 2:1

- **Duración y lugar dónde se realizó el estudio**

Se realizó en la consulta externa de Medicina Familiar del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante los meses de marzo 2020 a diciembre 2020

- **Criterios de inclusión**

- **Casos:**

- Diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable con criterios de ya sea Manning o Roma IV
 - Hombres y mujeres de 18 a 60 años con SII.

- **Controles**

- Pacientes sin patología gastrointestinal que acudan a la consulta de medicina familiar
 - Hombres y mujeres de 18 a 60 años

- **Criterios de exclusión:** En la presente investigación sólo tuvimos un paciente que no deseó participar.
 - Pacientes que no quieran participar
 - Pacientes que no quieran o puedan responder la encuesta (analfabetismo, ceguera, que no hablen español, deterioro neurocognitivo, etc.)
 - En caso de que los pacientes no puedan responder la encuesta por analfabetismo, pero quieran participar el investigador le leerá la encuesta y apuntará las respuestas dadas por el paciente.
 - Pacientes sin familiares.

- **Criterios de eliminación**

Ninguno

- **Muestreo**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia

Tamaño de muestra. Se calculó de acuerdo la siguiente fórmula para estudios de casos y controles obtenida de:

https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp

Se obtuvo una muestra final de $n = 60$ casos y $n = 120$ controles, con los siguientes parámetros:

Frecuencia de exposición entre los casos 0,60

(p1)

Frecuencia de exposición entre los controles 0,34

(p2)

Odds Ratio a detectar 2,00

Nivel de seguridad 0,95

Potencia 0,80

Número de controles por caso 2

- **Variables principales**

Síndrome de Intestino Irritable

Para el diagnóstico de SII en esta investigación se tomaron en cuenta los criterios de dos de las más usadas escalas: Manning ya que es una herramienta fácil de utilizar en la consulta con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 70% que aumenta en pacientes femeninas y con dolor abdominal, las cuales fueron más frecuentes en nuestra población de estudio,³ y los criterios Roma IV los que tienen una sensibilidad de 62.7% y especificidad del 97.1% y una Razón de Probabilidades Positiva de 21.6.¹⁴ Dada la moderada sensibilidad del diagnóstico de SII se usaron 2 de los instrumentos de los más utilizados para el diagnóstico de los casos y al final se comparó la sensibilidad, especificidad y VPP del menos certeros, en este caso el de Manning.

Definiciones

Antecedente heredofamiliar: Antecedente de presentación de SII o alguno de los equivalentes de síntomas físicos medicamente no explicados (SFMNE o MUS por sus siglas en Inglés) incluyendo fibromialgia, fatiga crónica, o un trastorno de somatización auto reportado en familiares de primero y segundo grado. En este trabajo se usó el término repetición del patrón familiar o agregación familiar (por su traducción del Inglés) en forma indistinta.

Presencia de evento estresante:

Se consideró como evento estresante cualquier circunstancia que provoque estrés auto reportado en el paciente y/o la familia. Se indagó la presencia del evento estresante y la descripción del problema por el paciente.

Patrón evacuatorio. Definiremos el patrón evacuatorio como las características de las heces del participante medidas con la escala de Bristol.

- **Instrumento de recolección de datos.**

En la encuesta se incluyeron:

- I. Datos sociodemográficos del paciente
- II. Relación de cuadro clínico de SII con evento estresante
- III. Criterios de Manning

- IV. Criterios de Roma IV
- V. Escala de Bristol
- VI. Patrón de repetición familiar

- **Procedimiento**

Se realizó el registro de este protocolo en el Comité de Ética e Investigación institucional, posterior a su aceptación se procedió a realizar la recolección de datos en la consulta externa de Medicina Familiar del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, en donde se invitó a participar en el estudio a los adultos mayores de 18 años que cumplieran los criterios de inclusión para ya fuera en el grupo de casos o controles. Se les realizó el consentimiento informado verbal y escrito donde se informó de los beneficios y riesgos acerca del estudio de investigación y la aplicación de las encuestas.

Posterior a la aceptación de la participación por parte del paciente, se procedió a dar lectura de la encuesta por parte del investigador y se anotaron las respuestas dadas por el participante. Se resolvieron dudas o comentarios cuando fue requerido y se agradeció la participación en la investigación.

En la encuesta se incluyeron preguntas sociodemográficas de los participantes, relación del cuadro clínico de SII con algún evento estresante, se incluyeron los criterios de Roma IV y Manning para la corroboración del diagnóstico de SII, la escala de Bristol para determinar el patrón evacuatorio predominante así como una

tabla para describir SII o enfermedades del espectro MUS auto reportadas en los familiares de los participantes.

- **Análisis de datos**

Se realizó la captura de datos con las respuestas de los pacientes encuestados en Microsoft Excel para Mac versión 16.44. Posteriormente se exportó la información a SPSS versión 23 para Windows y se realizó el análisis de datos.

- Se calculó estadística descriptiva para variables categóricas por medios de porcentajes y frecuencias, así como medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas. Se determinó normalidad en la distribución por la prueba de Kolmogorov–Smirnov.
- Se calculó la Chi cuadrada para las variables categóricas
- Prueba de t para variables continuas
- Razón de momios con IC 95% (ORs)
- Sensibilidad y especificidad de la prueba de Manning considerando a Roma IV como la prueba de oro. Se usó la Tabla de contingencia de 2x2 para calcularlo (Obtenida de: <https://statpages.info/ctab2x2.html>).

- **Ética del estudio.**

El protocolo de investigación se sometió al Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina de la UANL y fue aprobado con el registro PI19-00410.

Para la realización de encuestas se obtuvieron tanto el consentimiento verbal como el escrito. (ver Anexo 1)

Capítulo V.

Resultados

Debido a la situación que estamos viviendo por la pandemia por COVID 19, con la cual ha disminuido el número de pacientes que acuden a la consulta de Medicina Familiar del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, se decidió disminuir la n original de 60 casos y 120 controles a 40 casos y 80 controles.

La distribución de los datos sociodemográficos de los participantes es como sigue:

Tabla 1. Datos Sociodemográficos

	Grupo				Valor de P
	Caso		Control		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo					
Masculino	8	20,0	34	42,5	0,011
Femenino	32	80,0	46	57,5	
Ocupación					
Administrador	1	2,5	2	2,5	0,011
Albañil	0	0,0	3	3,8	
Comerciante	8	20,0	9	11,3	
Desempleado	2	5,0	11	13,8	
Electricista	0	0,0	1	1,3	
Empleado	3	7,5	9	11,3	
Empresario	0	0,0	1	1,2	
Enfermera	0	0,0	1	1,2	
Estilista	1	2,5	1	1,2	
Estudiante	14	35,0	20	25,0	
Fotógrafa	0	0,0	1	1,3	
Hogar	10	25,0	16	20,0	
Jardinero	0	0,0	1	1,2	

Mantenimiento	0	0,0	1	1,2	
Músico	0	0,0	1	1,2	
Profesor	1	2,5	2	2,5	0,807

Escolaridad

Primaria incompleta	0	0,0	4	5,0	
Primaria completa	5	12,5	3	3,8	
Secundaria incompleta	1	2,5	3	3,8	
Secundaria completa	6	15,0	15	18,8	
Preparatoria/carrera técnica	11	27,5	26	32,5	
Profesional	17	42,5	29	36,1	0,317

Estado civil

Con pareja estable	22	55,0	32	40,0	
Sin pareja estable	18	45,0	48	60,0	0,087

Municipio

Anáhuac	0	0,0	1	1,2	
Apodaca	3	7,5	4	5,0	
Cancún	1	2,5	0	0,0	
Cd. Mx	1	2,5	0	0,0	
Ciénega de Flores	0	0,0	3	3,8	
Escobedo	6	15,0	4	5,0	

García	1	2,5	2	2,5	
General Terán	0	0,0	1	1,2	
Guadalupe	8	20,0	13	16,3	
Juárez	1	2,5	4	5,0	
Montemorelos	2	5,0	0	0,0	
Monterrey	13	32,5	37	46,2	
Pesquería	0	0,0	1	1,2	
San Nicolás de los	1	2,5	5	6,3	
Garza					
San Pedro Garza	1	2,5	2	2,5	
García					
Santa Catarina	2	5,0	3	3,8	0,309

Edad	fx	Media	Desviación estándar	Valor de p
Caso	40	37,9	12,5	0,350
Control	80	35,6	12,5	1,407

El sexo predominante de los participantes de nuestro estudio fue el femenino con 80,0% para los casos y 57,5% para los controles ($P= 0,011$). Las ocupaciones más frecuentes en ambos grupos fueron Estudiante con 35,0% y Hogar con 25,0 en los casos y para los controles fue de 25,0 y 20,0% respectivamente ($P= 0,807$). La escolaridad predominante fue el nivel profesional para ambos grupos reportando un 42,5 y 36,1% para casos y controles respectivamente ($P= 0,317$). Para el grupo de casos el estado civil predominante fue con pareja estable (casado, unión libre) con un 55,0%, por otro lado, para el grupo control fue más frecuente sin pareja estable (soltero, separado/divorciado, viudo) con un 60,0% ($P= 0,087$). En cuanto al municipio de residencia para ambos grupos fue más frecuente en la Cd. De Monterrey, Nuevo León con un 32,5% para casos y 46,2% para controles ($P= 0,309$). Para la edad encontramos una media de 37,9 para los casos y 35,6 para los controles, con una desviación estándar de 12,5 en cada grupo respectivamente.

Tabla 2. Patrón Evacuatorio en Casos de Síndrome de Intestino Irritable

Patrón evacuatorio del SII	Frecuencia	Porcentaje
Estreñimiento	23	57,5
Diarrea	4	10,0
Mixto	13	32,5

En nuestra población el patrón evacuatorio predominante fue el estreñimiento con 57,5% seguido por el patrón mixto con 32,5%. En el grupo control no se reportaron alteraciones en el patrón evacuatorio

Tabla 3. Relación con Evento Estresante en Casos de Síndrome de Intestino Irritable

Relación con evento estresante	Frecuencia	Porcentaje
Si	26	65,0
No	14	35,0

En relación al inicio de la sintomatología del SII con algún evento estresante encontramos que el 65,0% de los casos identificaron algún evento estresante.

Tabla 4. Tipo De Evento Estresante

Caso		
Tipo de evento estresante	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedad	2	5,0
Crisis de adición	2	5,0
Trabajo	8	20,0
Estrés	10	25,0
Exámenes	2	5,0
Cirugía	1	2,5
Síndrome del cuidador	1	2,5
Ninguno	14	35,0
No aplica	0	0,0

De los pacientes que reportaron algún evento estresante relacionado con el SII, el 25,0% lo relacionó a estrés y el 20,0% lo asoció a su trabajo.

Tabla 5. Patrón Evacuatorio en Casos y Controles

Bristol	Grupo				
	Caso		Control		Valor de P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
1	8	20,0	4	5,0	
2	10	25,0	4	5,0	
3	6	15,0	13	16,3	
4	6	15,0	51	63,7	
5	8	20,0	5	6,3	
6	1	2,5	3	3,7	
7	1	2,5	0	0,0	<0,001

Al realizar la escala de Bristol el 25,0% de los casos reportaron las evacuaciones como heces en forma de salchicha con grietas (Bristol 2) y el 20% reportó trozos duros separados que pasan con dificultad (Bristol 1), en los controles 63,7% reportó heces en forma de salchicha, lisas y suaves (Bristol 4).

Tabla 6. Sensibilidad y Especificidad de la Prueba de Manning Contra Roma

IV

		Roma IV (Gold Standard)				Valor de P
		Positivo		Negativo		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Manning	Positivo	32	86,5	3	3,6	
	Negativo	5	13,5	80	96,4	<0,001

Sensibilidad de 86,5, Especificidad de 96,4. Valor predictivo positivo (VPP) = 91,4

<https://statpages.info/ctab2x2.html>

Al comparar las escalas de Manning y de Roma IV para realizar el diagnóstico de SII encontramos que el 86,5% de los pacientes en el grupo de casos reportaron ambos criterios diagnósticos positivos, mientras que el 13,5% presentó un Manning negativo y Roma IV positivo. La prueba de Manning mostró una sensibilidad de 86,5 y especificidad de 96,4 con un VPP de 91,4.

Tabla 7. Patrón de Repetición Familiar de Enfermedades del Espectro MUS

Grupo						
Caso				Control		Valor de P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Patrón de repetición familiar	Si	25	62,5	22	27,5	<0,001
	No	15	37,5	58	72,5	

El 62,5% de los pacientes del grupo de caso reportaron al menos un familiar de primer grado con alguna enfermedad del espectro MUS, mientras que en el grupo control lo reporto en un 27,5% ($P = <0,001$).

Tabla 8. Patrón Evacuatorio de SII en Familiares

Patrón	Grupo				
evacuatorio	Caso		Control		
de SII	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Valor de
predominante					P
Diarrea	1	2,5	1	1,3	
Estreñimiento	7	17,5	9	11,3	
Mixto	3	7,5	0	0,0	
No sabe	10	25,0	8	10,0	
No aplica	16	40,0	62	77,4	
Diarrea y	2	5,0	0	0,0	
estreñimiento					
Estreñimiento y	1	2,5	0	0,0	<0,001
mixto					

**Nota: Las variables “diarrea y estreñimiento” y “estreñimiento y mixto” fueron separadas porque corresponden a patrones evacuatorios de diferentes miembros de una familia*

Al indagar sobre el patrón evacuatorio predominante en los familiares de primer grado de los pacientes que participaron en este estudio encontramos que el 17,5% de los familiares del grupo de casos presentaba estreñimiento mientras que en los familiares del grupo control lo reportó en un 11,3%. (P= 0,001)

Tabla 9. Familiar con Síndrome de Intestino Irritable

En general los casos presentaron mayor frecuencia de SII en familiares en comparación de los controles con 57,5% en casos y 23,8% en los controles ($p=0,0001$). En ambos grupos el familiar que más frecuentemente presentaba SII fue en la línea colateral (hermano/a) con 37,5% en casos y 17,5% en controles ($P=0,023$).

		Casos		Controles		Valor de p
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Algún familiar ha padecido SII	Si	23	57,5	19	23,8	0,0001
	No	17	42,5	61	76,3	
Padre	Si	5	12,5	1	1,2	0,015
	No	35	87,5	79	98,8	
Madre	Si	13	32,5	9	11,3	0,011
	No	27	67,5	71	88,8	
Hermano	Si	15	37,5	14	17,5	0,023
	No	25	62,5	66	82,5	
Hijo	Si	4	10,0	3	3,8	0,220
	No	36	90,0	77	96,3	
Padres	Al menos uno	15	37,5	10	12,5	0,003
	Ninguno	25	62,5	70	87,5	
Padre y madre	Ambos	3	7,5	0	0,0	0,001
	Al menos uno	12	30,0	10	12,5	
	Ninguno	25	62,5	70	87,5	
Padres y hermanos	Más de 2 familiares	1	2,5	0	0,0	0,001
	Al menos 2 familiares	8	20,0	4	5,0	
	Al menos un familiar	14	35,0	16	20,0	
	Ningún familiar	17	42,5	60	75,0	

Tabla 9. Patrón de Repetición Familiar en el SII

	Casos		Controles		Valor p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Más de 2 familiares	2	5,0	0	0,0	0,0001
Al menos 2 familiares	7	17,5	5	6,3	
Al menos 1 familiar	17	42,5	17	21,3	
Ninguno	14	35,0	58	72,5	

Hablando específicamente del patrón de repetición familiar en el síndrome de intestino irritable encontramos que lo más frecuente fue que el 42,5% de los participantes en el grupo de casos reportaron tener al menos un familiar con síndrome de intestino irritable comparado con el 21,3% reportado por el grupo control ($p=0001$).

**Tabla 10. Estimación de Riesgo Repetición del Patrón Familiar del Síndrome de Intestino Irritable.
n=120**

Familiar con SII	OR	IC 95%	Valor p
Padre	11.2	1.2 - 100.1	0,02
Madre	3.7	1.4 – 9.9	0,01
Hermano	2.8	1.1 - 6.6	0,02
Hijo	2.8	0.60 - 13.4	0,33
Padres	4.2	1.6 - 10.5	0,003
Total familiar	4.8	2.1 - 11.0	0,0001

Al calcular el riesgo de padecer Síndrome de Intestino Irritable de acuerdo con el familiar afectado por la enfermedad encontramos que el padre reportó un OR de 11.2 (IC 95% 1.2-100.1) ($p=0,02$), para la madre fue OR de 3.7 (IC 95% 1.4 – 9.9) $p= 0,01$, hermano OR 2.8 (IC 95% 1.1 – 6.6) $p= 0,02$, hijo OR 2.8 (IC 95% 0.60 – 13.4) $p= 0,33$, el OR para ambos padres fue 4.2 (IC 95% 1.6 – 10.5) $p= 0,003$. Englobando a todos los familiares obtuvimos una OR de 4.8 (IC 95% 2.1 – 11.0) $p= 0,0001$)

Tabla 11. Enfermedades MUS en Familiares

Enfermedad	Grupo				Valor de		
	MUS	Caso		Control		P	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia			Porcentaje
Fibromialgia	3	7,5	3	3,8			
Sd. De fatiga crónica	0	0,0	1	1,2			
Hiperfrecuentador	2	5,0	0	0,0			
Otra	1	2,5	0	0,0			
No sabe	1	2,5	0	0,0			
Ninguno	33	82,5	76	95,0	0,084		

En cuanto a las enfermedades del espectro MUS auto reportadas en familiares el 7,5% de los casos reporto tener al menos un familiar con fibromialgia contra el 3,8% de los controles, sin embargo lo más frecuente en ambos grupos fue que no se reportara ninguna enfermedad con 82,5% para los casos y 95,0% para el grupo control ($p= 0,084$).

Capítulo VI.

Discusión

El síndrome de intestino irritable es una enfermedad crónica, más frecuente en mujeres que afecta en la calidad de vida de los pacientes como lo demuestran Hungin et al³ y Canavan et al⁴. En nuestra población de estudio coincidió que el sexo femenino fue el más afectado por este síndrome, sin embargo, no se midió la disminución en la calidad de vida en el presente estudio.

En cuanto al patrón de repetición familiar, en el estudio actual se encontró relación de SII en familiares de primer grado coincidiendo con Levy et al¹⁵ quienes realizaron un estudio en los Estados Unidos de América con gemelos monocigotos y encontraron una tasa de concordancia de repetición familiar de 17,2% vs 8,4% en dicigotos ($p < 0.03$). Esta diferencia fue mayor en otro estudio 13.7% contra 6.7% y fue aún mayor la probabilidad de padecer SII si la madre de estos tenía SII hasta 15.2 % en dicigotos y 17.2 % en monocigotos lo que demuestra la importancia del ambiente y la genética para la presentación de este síndrome.¹⁸

En el presente estudio encontramos que el 57,5% de los participantes en el grupo de casos reportaron tener al menos un familiar con síndrome de intestino irritable

comparado con el 23,8% del grupo control ($p=0,0001$). En ambos grupos el familiar que más frecuentemente presentaba SII fue en la línea colateral (hermano/a) con 37,5% en casos y 17,5% en controles ($P= 0,023$).

Definitivamente la repetición del patrón familiar depende de quien haya padecido el SII entre los ascendientes, por ejemplo, Waehrens y cols⁶ en 2015, reportaron mayor probabilidad cuando lo padecieron los padres OR = 1.90 (IC 95% de 1.76 - 2.05); que en los hermanos un OR = 1.75 (IC 95% 1.63 - 1.89) o con familiares de segundo grado 1.82 (IC 95% 1.67 - 1.97). En el presente estudio se calculó la probabilidad de repetición de patrones con los miembros desagregados, encontrando Razones de momios (Odds Ratios en Inglés) aún mayores para los padres y los demás miembros. Cuando se trataba del padre el OR fue de 11.2 (IC 95% 1.2 - 100.1), la madre OR de 3.7 (IC 95% 1.4 - 9.9), un hermano(a) OR 2.8 (IC 95% 1.1 - 6.6), un hijo(a) OR 2.8 (IC 95% 0.60 - 13.4), y el OR para ambos padres fue 4.2 (IC 95% 1.6 - 10.5). Englobando a todos los familiares quienes padecían SII se obtuvo un OR de 4.8 (IC 95% 2.1 - 11.0). Los ORs son mayores a los reportados quizá la razón tenga que ver con la constitución genética de la raza mexicana – a demostrar- pero esto pudiera explicarse también en parte por el tamaño de muestra estudiado.

Tomando en cuenta el total de familiares que padecen alguna enfermedad del espectro MUS (incluido el SII) encontramos que el 62,5% de los casos tenían al

menos un familiar con enfermedad espectro MUS contra el 27,5% de los controles ($p=0,001$).

Esto coincide con la literatura, por ejemplo, la fibromialgia probablemente una de las más estudiadas junto con el SII. En un estudio realizado por Pellegrino et al²⁸, valoraron 17 familias de pacientes con fibromialgia para evidenciar agregación familiar, sugieren un patrón autosómico dominante; el 52% de los padres y hermanos de los pacientes mostraban evidencia clínica de fibromialgia, un 22% aparentemente no mostraban síntomas de fibromialgia pero mostraron consistencia muscular anormal a la palpación. Arnold y cols.²⁹ Investigaron el genotipo de 116 familias de pacientes con fibromialgia encontrando un índice de recurrencia entre hermanos de 13,6 (IC 95% 10,0-18,5) y un riesgo de recurrencia de 27.2% (IC 95% 22.5-31.9). En el presente estudio no se encontró agregación familiar significativa para esta enfermedad (7,5% de los casos con familiar con fibromialgia contra el 3,8% de los controles).

Lo más frecuente para ambos grupos fue que no se reportara alguna enfermedad del espectro MUS (excluyendo el SII), con 82,5% para el grupo de casos contra el 95,0% para el grupo control ($p=0,084$), esto probablemente por el tamaño de la muestra relativamente pequeño.

La Prueba de Oro para el diagnóstico son los criterios de Roma IV. Whitehead y cols.¹⁴ compararon los criterios Roma III vs Roma IV y encontraron que este último tienen una sensibilidad y especificidad de 62,2% y 97,1% respectivamente, además de que ya que está validado.³⁰ Nuestro estudio comparó como otros de los objetivos específicos los criterios de Manning vs Roma IV encontrando una sensibilidad de 86,5% y especificidad de 96,4% con una con un VPP de 91.4., lo cual significa que se utilizaron pruebas muy certeras y estrictas para la confirmación del SII.

Estrés y SII

Como describe Díaz-Cárdenas et al²⁰, el SII frecuentemente se desencadena o agrava por un evento estresante encontrando que estaba relacionado a estrés en 79%, depresión en 71% y ansiedad en un 73%. En nuestra población el 65% de los casos afirmaron asociar el inicio de la sintomatología con algún factor estresante siendo el estrés y el trabajo los más frecuentes. Hay que considerar que el tiempo en que se llevó a cabo este estudio coincidió con el desarrollo de la pandemia de SARSCoV-2 el país lo cual determinó gran desempleo y ansiedad hacia a la enfermedad. Ya es sabido como el estrés mal canalizado se traduce en síntomas somáticos por algunas personas.

Fortaleza del estudio. Este es uno de los pocos estudios en donde se trata el demuestra la asociación del SII con un componente genético familiar, en forma significativa a pesar del tamaño de muestra. El estudio fue realizado con población mexicana, la cual lamentablemente no está ampliamente estudiada en el tema de

nuestra investigación. Ambos grupos eran diferentes excepto por la edad y el padecimiento.

Son necesarios más estudios de investigación de tipo prospectivo, cohortes de pacientes con SII para determinar la predominancia de SII y otros padecimientos del espectro MUS en la descendencia, además de estudios genéticos de asociación en familiares y pacientes.

En nuestro medio, los criterios Roma IV y Manning son los más utilizados para realizar el diagnóstico de SII. En este estudio comparamos ambos criterios entre sí para valorar sensibilidad y especificidad. Esto es importante porque en nuestro país la prevalencia estimada de SII varía mucho por la falta de uniformidad al realizar el diagnóstico.^{3, 4}

Las limitaciones de este estudio son: El Diseño retrospectivo (casos y controles) es bien sabido que implica sesgos de selección, de memoria etc. sin embargo, se utilizó una proporción 2:1 en controles y casos. Desafortunadamente la pandemia que se vive a nivel mundial disminuyó el número de pacientes que se atienden en el lugar donde se realizó este estudio, por lo cual se consiguió con dificultad un tamaño de muestra no probabilístico relativamente pequeño al planeado. Además la situación de la pandemia del COVID-19 pudo influir en mayor ansiedad y desencadenamiento de síntomas gastrointestinales tipo SII.

Descubrimos que en la población examinada hay poca información sobre las enfermedades que componen el espectro MUS, por lo cual al aplicar el instrumento de nuestra investigación se dio educación sobre las principales características del SII, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica e hiperfrecuentador, enfermedades del espectro MUS investigadas en este estudio.

Creemos que esta información será de relevancia en la práctica clínica sobre todo de los especialistas en Medicina Familiar, ya que, al ser expertos en el abordaje biopsicosocial de los pacientes y su familia deberán lograr manejar integralmente el SII tomando en cuenta el patrón de repetición familiar utilizando habilidades conceptuales, perceptuales y sobre todo las ejecutivas como guías anticipadas, educación, clarificación, activación de recursos por mencionar algunas.

Deberán realizarse más estudios de MUS en la población mexicana para valorar si existe o no patrón de repetición familiar de enfermedades como fibromialgia, la cual a reportado agregación familiar en otras poblaciones, probablemente al tener una muestra relativamente pequeña en nuestro estudio el resultado obtenido no fue estadísticamente significativo.

Capítulo VII.

Referencias

- 1.- Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. N Engl J Med. 2017 Jun 29;376(26):2566-2578. doi: 10.1056/NEJMra1607547.
- 2.- J. Valenzuela, J. Alvarado, H. Cohen, A. Domingo, C. Francisconi, L. Frugone, et al. Un consenso latinoamericano sobre el síndrome del intestino irritable. Gastroenterol Hepatol, 27 (2004), pp. 325-343. DOI: 10.1016/S0210-5705(03)70536-6.
- 3.- Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Mar 1;17(5):643-50. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01456.x.
- 4.- Canavan C. et al. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Clin Epidemiol. 2014;6:71-80. doi: [10.2147/CLEP.S40245](https://doi.org/10.2147/CLEP.S40245)
- 5.- Jeong H, Lee HR, Yoo BC, Park SM. Manning criteria in irritable bowel syndrome: its diagnostic significance. Korean J Intern Med. 1993 Jan;8(1):34-9. doi: 10.3904/kjim.1993.8.1.34.

- 6.- Van den Houte K, Carbone F, Pannemans J, Corsetti M, Fischler B, Piessevaux H, Tack J. Prevalence and impact of self-reported irritable bowel symptoms in the general population. *United European Gastroenterol J*. 2019 Mar;7(2):307-315. doi: 10.1177/2050640618821804.
- 7.- Mearin Manrique F, Serra Pueyo J. El síndrome de intestino irritable. 1st ed. *Elvesier*; 2016.
- 8.- Saito YA, Locke GR, Talley NJ, Zinsmeister AR, Fett SL, Melton LJ 3rd. A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000 Oct;95(10):2816-24. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03192.x.
- 9.- Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J*. 1978 Sep 2;2(6138):653-4. doi: 10.1136/bmj.2.6138.653.
- 10.-Castañeda-Sepúlveda R. Síndrome de Intestino Irritable. *Medicina Universitaria* 2010;12(46):39-46
- 11.- Videlock EJ, Chang L. Irritable bowel syndrome: current approach to symptoms, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:665-685.

12.- Hellström PM, Benno P. The Rome IV: Irritable bowel syndrome - A functional disorder. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019 Jun-Aug;40-41:101634. doi: 10.1016/j.bpg.2019.101634.

13.- Liang D, Longgui N, Guoqiang X. Efficacy of different probiotic protocols in irritable bowel syndrome: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(27):e16068. doi: 10.1097/MD.00000000000016068.

14.- William E. Whitehead, Olafur S. Palsson & Magnus Simrén (2017) Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management?, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 11:4, 281-283, DOI: 10.1080/17474124.2017.1292130

15.- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001 Oct;121(4):799-804. doi: 10.1053/gast.2001.27995.

16.- Waehrens R, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K, Zöller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. *Gut*. 2015 Feb;64(2):215-21. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305705.

17.- Makker J, Chilimuri S, Bella JN. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2015 Oct 28;21(40):11353-61. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11353.

18.- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001 Oct;121(4):799-804. doi: 10.1053/gast.2001.27995.

19.- Kalantar JS, Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, Beighley CM, Talley NJ. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut*. 2003 Dec;52(12):1703-7. doi: 10.1136/gut.52.12.1703.

20.- Shyrley Díaz Cárdenas, Antonio Díaz Caballero, Katherine Margarita Arrieta Vergara. Factores psicosociales, sociodemográficos, culturales y familiares asociados a Síndrome de Intestino Irritable. *rev clín med fam* 2010; 3 (2): 78-82.

21.- Johnson, S. K. (2008). *Medically unexplained illness: Gender and biopsychosocial implications*. Washington, DC, US: American Psychological Association. <http://dx.doi.org/10.1037/11623-000>

22.- Rodríguez González AM, Ramírez Aranda JM, de Los Santos Reséndiz H, Lara Duarte MY, Pazarán Zanella SO, Méndez López JF, Gil Alfaro I, et al. Health care

utilization of Mexican patients with medically unexplained physical symptoms.
Colomb Med (Cali). 2016 Sep 30;47(3):155-159.

23.- Zonneveld LN, Sprangers MA, Kooiman CG, van 't Spijker A, Busschbach JJ. Patients with unexplained physical symptoms have poorer quality of life and higher costs than other patient groups: a cross-sectional study on burden. BMC Health Serv Res. 2013 Dec 17;13:520. doi: 10.1186/1472-6963-13-520.

24.- Wortman MSH, Lokkerbol J, van der Wouden JC, Visser B, van der Horst HE, Olde Hartman TC. Cost-effectiveness of interventions for medically unexplained symptoms: A systematic review. PLoS One. 2018 Oct 15;13(10):e0205278. doi: 10.1371/journal.pone.0205278.

25.- Kirmayer LJ, Groleau D, Looper KJ, Dao MD. Explaining medically unexplained symptoms. Can J Psychiatry. 2004 Oct;49(10):663-72. doi: 10.1177/070674370404901003. PMID: 15560312.

26.- Gutiérrez Herrera RF, Ordóñez Azuara Y, Gómez Gómez C, Ramírez Aranda JM, Méndez Espinoza E, Martínez Lazcano F. Análisis sobre elementos de contenido en medicina familiar para la identidad profesional del médico familiar. Rev Méd La Paz. 2019;25(1):58-67.

27.- Martínez Gutiérrez CM, Hernández García S, Vallejo Solís M. Síndrome de intestino irritable, presentación de un caso y manejo por medicina familiar. Rev Mex Med Fam. 2020;7:115-20. DOI: 10.24875/RMF.20000077

28.- Pellegrino MJ, Waylonis GW, Sommer A. Familial occurrence of primary fibromyalgia. Arch Phys Med Rehabil. 1989 Jan;70(1):61-3. PMID: 2916922.

29.- Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, Olson JM, Iyengar SK. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. Arthritis Rheum. 2013 Apr;65(4):1122-8. doi: 10.1002/art.37842. PMID: 23280346; PMCID: PMC3618544.

30.- Palsson OSW, Van Tilburg WE, Chang MAL, et al. Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. Gastroenterology. 2016;150:1481–1491

Capítulo VIII.

Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

Título del Estudio	Patrón de repetición familiar del síndrome de intestino irritable
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. José Manuel Ramírez Aranda
Servicio / Departamento	Medicina familiar
Teléfono de Contacto	8117942603
Persona de Contacto	Dra. Cynthia Marlene Martínez Gutiérrez
Versión de Documento	V 3
Fecha de Documento	Febrero 2020

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.

Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es determinar si existe o no riesgo de padecer síndrome de intestino irritable si tenemos algún familiar con este diagnóstico o algún otro del espectro MUS.

Los Síntomas Físicos Medicamente No Explicados (SFMNE), o *Medically Unexplained Symptoms* (MUS) por sus siglas en inglés, son un conjunto de síntomas inespecíficos que no se pueden adjudicar a una enfermedad en específico pero que causan gran preocupación en los pacientes que lo padecen.

Se le pide participar porque usted a sido diagnosticado con Síndrome De Intestino Irritable (SII), o porque usted no padece ninguna enfermedad gastrointestinal y sus datos servirán como un control sano para nuestro estudio. Para nuestra investigación un control sano será cualquier paciente que no tenga una enfermedad gastrointestinal.

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera determinar la prevalencia del síndrome de intestino irritable en nuestra poblacion asi como descartar o confirmar el riesgo familiar

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de aproximadamente 2 meses, se realizará una encuesta a los pacientes que deseen participar que durará aproximadamente 15 minutos

Se incluirán 60 pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable, y 120 pacientes sin alguna patología gastrointestinal que fungirán como controles en nuestro estudio.

Para este estudio se entenderá como control cualquier persona que acuda a la consulta externa de medicina familiar, que consulte, no presente ninguna patología gastrointestinal y desee participar en este estudio.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Criterios de inclusión casos:

Diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable con criterios de Manning o Roma IV.

Los criterios de Manning y Roma IV son preguntas que ayudan a confirmar o descartar el síndrome de intestino irritable.

Hombres y mujeres de 18 a 60 años con Síndrome de intestino Irritable.

Criterios de inclusión controles:

Pacientes sin patología gastrointestinal que acudan a la consulta de medicina familiar

Hombres y mujeres de 18 a 60 años

Criterios de exclusión:

Pacientes que no quieran participar

Pacientes que no quieran o puedan responder la encuesta (analfabetismo, ceguera, que no hablen español, deterioro neurocognitivo, etc.)

En caso de que los pacientes no puedan responder la encuesta por analfabetismo, pero quieran participar el investigador le leerá la encuesta y apuntará las respuestas dadas por el paciente

Pacientes sin familiares.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación sólo se le realizará una encuesta, esta encuesta incluye datos sociodemográficos, la confirmación del diagnóstico de síndrome de intestino irritable con los criterios Manning y Roma IV, así como preguntas acerca de sus familiares para determinar el patrón de repetición familiar. Esto no cambiará su consulta, tratamiento ni citas subsecuentes relacionadas al motivo de consulta.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:

Un estudiante de medicina previamente capacitado le realizará una encuesta la cuál consta de 5 secciones, en total no debe de tomar más de 15 minutos la conclusión de la encuesta.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que responda la encuesta

Sus responsabilidades consistirán principalmente en responder lo más sincero posible

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Al no ser un estudio de intervención no hay riesgo para su salud

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor la prevalencia del síndrome de intestino irritable en nuestra población, así como los posibles factores de riesgo y de protección

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se obtendrán muestras biológicas

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del

estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 64460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- ☐ Mi participación es completamente voluntaria.
- ☐ Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.

- ☐ Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- ☐ Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- ☐ Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- ☐ Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- ☐ Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- ☐ Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación



SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO


He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma


Fecha

Anexo 2. Aprobación del Comité en investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



Facultad de Medicina y
Hospital Universitario

☐ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

FORMATO DE LISTADO DE DOCUMENTOS

I. GENERALIDADES

- Título del Estudio**
Patrón de repetición familiar del síndrome de intestino irritable
- Nombre del Investigador Principal**
Dr. med José Manuel Ramírez Aranda
- Departamento/Servicio/Institución**
Medicina Familiar
- Información de Contacto**

Nombre	Dra. Cynthia Marlene Martínez
Teléfono	8117942603
Correo Electrónico	dra.mtzgtz@gmail.com

II. INFORMACIÓN DE LOS DOCUMENTOS
(Insértense las filas necesarias para incluir a todos los documentos)

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
✓ Formato de solicitud de autorización. Estudio de investigación en seres humanos completo	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019
✓ Protocolo escrito en extenso	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019
✓ Formato de listado de documentos	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019
✓ Hoja de presupuesto	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019
✓ Formato de consentimiento informado	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019
✓ Copia de cedula profesional de investigador principal	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019
✓ Constancia de cursos de buenas prácticas clínicas y del expediente clínico en investigación	V1.0 noviembre 19	noviembre 2019

1

Formato de Listado de Documentos

Anexo 3. Instrumento de recolección de datos

Instrumento sociodemográfico

Encuesta Patrón familiar del Síndrome de Intestino Irritable

No. de Folio _____

No. de Expediente _____

Fecha ____/____/____
dd mm aa

Instrucciones: Se le pidió responder esta encuesta porque usted presenta un Síndrome de Intestino Irritable (SII). Nos interesa estudiar el patrón de repetición familiar. Le solicitamos responda de la manera más sincera posible de acuerdo con las instrucciones. La información es anónima. Circule el número correspondiente a su respuesta.

1.- Sexo	Masculino	1
	Femenino	2

2.- Edad (años): _____

4.- Ocupación: _____

3.- Escolaridad:

1.- Analfabeta	2.- Sabe leer y escribir
3.- Primaria Incompleta	4.-Primaria Completa
5.- Secundaria Incompleta	6.- Secundaria Completa
7.- Preparatoria/Técnica	8.-Profesional

4.- Estado civil: Con pareja estable 1 Sin pareja estable 2
(casado(a), unión libre, con pareja) (Soltero, separado, divorciado, viudo)(a)

5.- Municipio: _____

6.- Patrón evacuatorio predominante				
Estreñimiento	1	Diarrea	2	Mixto
				3

7.- Mencione si relaciona el inicio de su sintomatología con algún evento estresante
Si No

8.- En caso de ser afirmativa su respuesta, favor de especificar

9.- Favor de reportar estudios de laboratorio e imagen (como apoyo diagnóstico en esta sintomatología gastrointestinal) en caso de que el paciente cuente con ellos.

Fecha	Nombre del estudio	Resultado	Observaciones

Criterios diagnósticos de Manning.

Instrucciones: Circule el inciso correspondiente al síntoma que presente el paciente

1. Alivio del dolor con la defecación
2. Inicio del dolor asociado con evacuaciones frecuentes (>3)
3. Inicio del dolor asociado con evacuaciones suaves (Bristol 5, 6 7)
4. Eliminación de moco (en evacuaciones)
5. Sensación de evacuación incompleta con la defecación (tenesmo rectal)
6. El paciente refiere distensión abdominal visible

Criterios Roma IV

Instrucciones: Circule el inciso correspondiente al síntoma que presente el paciente

1. Dolor abdominal recurrente, en promedio, por lo menos 1 día a la semana en los últimos tres meses asociado con dos o más de los siguientes
 - a. Relacionado con la defecación
 - b. Asociado con cambios en la frecuencia de evacuaciones
 - c. Asociado con cambios en la forma o apariencia de evacuaciones
2. Cumple criterios por los últimos 3 meses con inicio de síntomas por lo menos 6 meses antes del diagnóstico

Escala de Bristol

Instrucciones: Muestre al paciente la siguiente figura y anote el número correspondiente a la consistencia de las heces.

	1. Heces duras separadas como nueces
	2. Heces en forma de salchicha con grietas
	3. Heces en forma de salchicha duras
	4. Heces en forma de salchicha, lisas y suaves
	5. Heces en piezas suaves con bordes definidos
	6. Heces en piezas suaves, bordes deshilachados
	7. Heces totalmente líquidas

1.- Bristol: _____

Patrón de repetición familiar

Instrucciones: Coloque la abreviatura correspondiente a la patología mencionada en el cuadro que puede estar relacionada con el SII del paciente. Puede utilizar las abreviaciones descritas más adelante.

Familiar	Integrante	Vivo =V Muerto=M	¿Vive(n) actualmente en la misma casa? Si/No	¿Ha padecido Síndrome de intestino irritable, colitis, o colitis nerviosa?	Patrón predominante de SII	¿Ha padecido Fibromialgia, Sd. De fatiga crónica, Hiperfrecuentador? Otra . anótela
Ascendente	Padre					
	Madre					
Colaterales	Hermano					
	Hermana					
Descendente	Hijo					
	Hija					

Tabla de abreviaturas

SII: Síndrome de intestino irritable(sin especificar predominio)

SII-D: Síndrome de intestino irritable predominio diarrea

SII-E: Síndrome de intestino irritable predominio estreñimiento

SII-M: Síndrome de intestino irritable mixto

CoNe = Colitis nerviosa

V: Vivo

M: Muerto

Fb: Fibromialgia

SFC: Síndrome de Fatiga Crónica

Hip: Hiperfrecuentador (Que consulta frecuentemente con varios médicos porque no se curan)

NS: No Sabe

NA: No Aplica

Ng: Ninguno

Capítulo IX. Resumen autobiográfico

Nacida un 22 de marzo en Monterrey, Nuevo León, criada en Matamoros, Tamaulipas. La hija mayor de un ingeniero y una abogada que siempre disfruto de la escuela y el estudio, disciplinada y organizada desde niña.

A los 18 años dejó su familia de origen para ingresar a la facultad que siempre soñó, con un inicio difícil y tormentoso logró salir adelante con el apoyo de toda su familia, por muchos momentos pensó que no lo lograría, pero después de 6 años logró terminar la carrera de medicina e inicio su año de pasantía en el Centro Universitario de la Salud (CUS) de Pueblo Nuevo, en Apodaca, NL.

Mientras realizaba el servicio social conoció la Medicina familiar y los alcances e impacto positivo que esta especialidad podía dejar en los pacientes y fue así como decidió realizar esta especialidad sin importar el que dirán.

Esta nueva aventura inicio en el lejano 2018 conociendo maestros espectaculares quienes le enseñaron el amor por la Medicina Familiar y el Trabajo con Familias.

Llego a ser Jefa de Investigación de los residentes de medicina familiar en su segundo año de residencia, mismo año en el cual presento su primer cartel en un congreso internacional.

Al iniciar el tercer año de residencia fue seleccionada por sus maestros para ser Jefa de Residentes y a pesar de ser un año extremadamente difícil física y emocionalmente por la pandemia por COVID 19, logró ayudar a sus compañeros residentes en todo lo que estuvo a su alcance y hasta lo que no, siempre buscando el mayor beneficio para todos.

Ese mismo año logró la publicación de un caso de familia en la Revista Mexicana de Medicina Familiar, un caso donde se expone el abordaje del Medico Familiar y como éste impacta de manera positiva en los pacientes y su familia, esperando que sea el primero de muchos y ayude a incitar la publicación de artículos de índole familiar.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. FERNANDO FÉLIX MONTES TAPIA

Secretario Académico del Área Clínica
Hospital Universitario Y Facultad de Medicina.
Presente.-

Por medio de la presente hago constar que la tesis titulada "Patrón de repetición familiar en síndrome de intestino irritable" cuyo autor es la Doctora Cynthia Marlene Martínez Gutiérrez del departamento de medicina familiar ha sido revisada por el programa Turnitin , encontrando un 0% de similitud y después de la interpretación de los datos se ha llegado a la conclusión que no existe evidencia de plagio de la tesis.

Sin otro asunto por el momento, quedo de usted para cualquier duda o aclaración.

Atentamente.-

"ALERE FLAMMAM VERITATIS"

Monterrey, N. L. a 2 de Febrero de 2021



MEDICINA FAMILIAR

DR. EDUARDO MÉNDEZ ESPINOZA

Jefe de enseñanza del Departamento de Medicina Familiar

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

Ave. Francisco I. Madero s/n y Ave. Gonzalitos, C.P. 64460

Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México.

Tel. 8333 3619, Conm. (81) 8389 1111 ext. 3115, 2115



Tesis SII

INFORME DE ORIGINALIDAD

0%

INDICE DE SIMILITUD

%

FUENTES DE
INTERNET

%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 10%

Excluir bibliografía

Activo

[Handwritten signature]



MEDICINA FAMILIAR

[Handwritten signature]